

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTE DE PHARMACIE

Année 1926-1927.

N° 13.

L'HUILE DE GORLI

(*Oncoba echinata* Oliver)

Succédané de l'Huile de Chaulmoogra.

THÈSE

pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(Pharmacie)

Présentée et soutenue le Juillet 1927.

PAR

JOUATTE, Daniel,

PHARMACIEN,

ANCIEN INTERNE MÉDAILLÉ DES HÔPITAUX DE PARIS.

JURY

} MM. PERROT, Président,
DELÉPINE, Professeur,
MASCRÉ, Agrégé.

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

1927



UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTE DE PHARMACIE

Année 1926-1927.

N° 13.

L'HUILE DE GORLI

(*Oncoba echinata* Oliver)

Succédané de l'Huile de Chaulmoogra.

THÈSE

pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(Pharmacie)

Présentée et soutenue le Juillet 1927.

PAR

JOUATTE, Daniel,

PHARMACIEN,

ANCIEN INTERNE MÉDAILLÉ DES HÔPITAUX DE PARIS.

JURY

MM. PERROT, Président,
DELÉPINE, Professeur,
MASCRÉ, Agrégé.

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

1927

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. RADAIS, Doyen, O. *,  I.
 PERROT, Assesseur, O. *,  I.
 G. DURSANT, Secrétaire, *,  I.



PROFESSEURS

MM. GUIGNARD, Membre de l'Institut, C. *,  I.	Botanique générale.
H. GAUTIER, O. *,  I.	Chimie minérale.
RADAIS, O. *,  I.	Cryptogamie et Microbiologie.
BÉHAL, Membre de l'Institut, C. *,  I.	Chimie organique.
PERROT, O. *,  I.	Histoire naturelle des Médicaments.
COUTIERE, *,  I.	Zoologie.
N.	Physique.
GRIMBERT, *,  I.	Chimie biologique.
LEBEAU, O. *,  I.	Pharmacie chimique.
DELEPINE, O. *,  I.	Hydrologie et Hygiène.
GUERBET, *,  I.	Toxicologie.
BOUGAULT, *,  I.	Chimie analytique.
GORIS, *,  I.	Pharmacie galénique.

Doyens honoraires : MM. GUIGNARD, C. *,  I. et H. GAUTIER, O. *,  I.

Professeurs honoraires : MM. MOUREU, G. O. *,  I. et A. VILLIERS *,  I.

CHARGÉS DE COURS

MM. TASSILLY, *,  I.	Minéralogie.
MARC HONNORAT, *,  I.	Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LUTZ, *,  I.	Cryptogamie.
GUÉRIN, *,  I.	Botanique.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. SOMMELET, *,  I.	MM. LUTZ, *,  I.	MM. DELABY,  A.
DAMIENS, *,  I.	LAUNOY, *,  I.	PICON,  I.
TASSILLY, *,  I.	HÉRISSEY, *,  I.	FABRE,  A.
GUÉRIN, *,  I.		MASCRÉ,  I.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, *,  I.	Chimie générale.
COUSIN, *,  I.	Chimie analytique.
SOUÈGES,  I.	Micrographie.
LEROUX,  I.	Physique.
DEVAL,  I.	Microbiologie.
N.	Travaux généraux de 4 ^e année.

Bibliothécaire en Chef : M. BEAULIEUX,  I.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ÉMILE PERROT

DIRECTEUR DE L'OFFICE NATIONAL DES MATIÈRES PREMIÈRES VÉGÉTALES.

Hommage respectueux.

A MONSIEUR ÉMILE ANDRÉ,

PHARMACIEN-CHEF DE L'HOSPICE DE LA SALPÊTRIÈRE.

*qui, au cours de ce travail, a été, pour nous
un guide aussi sûr que bienveillant.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE.

A MES PARENTS.

A MES AMIS.

•

INTRODUCTION.

Des observations empiriques ont conduit depuis longtemps les peuplades de certaines régions tropicales à employer, dans le traitement des maladies cutanées, et plus spécialement de la lèpre, des huiles préparées par expression de différentes graines. On utilise, aux Indes, sous le nom de *Chaulmoogra* des graines provenant du *Taraktogenos Kurzii* ; en Indochine et au Siam, sous le nom de *Krabao* des semences fournies par divers *Hydnocarpus* ; les indigènes de l'Afrique Occidentale emploient sous le nom de *Gorli* l'huile provenant de l'*Oncoba echinata*, et enfin les peuplades de l'Amazonie connaissent les vertus curatives de la graisse fournie par les graines du *Carpotroche brasiliensis*.

Ce n'est qu'à la suite de longues et difficiles recherches que les botanistes ont réussi à déterminer l'origine de toutes ces drogues. Or, fait surprenant, toutes ces plantes, d'origine géographique si diverse, appartiennent à une même famille, celle des *Flacourtiacées*. De plus, les huiles qu'elles fournissent sont très voisines à la fois par leurs propriétés physiques et chimiques. Cette similitude a été la cause de nombreuses erreurs et de multiples confusions. Il convient donc, dès maintenant, de faire une distinction entre :

a) l'huile de Chaulmoogra vraie, fournie par les graines du *Taraktogenos Kurzii*,

b) les Huiles chaulmoogriques, d'origine botanique voisine, ayant une composition et des propriétés analogues sinon identiques à celles de l'huile vraie.

Dans un récent ouvrage (1), M. le Prof^r Em. PERROT vient de mettre au point la question des graines et des huiles chaulmoogriques. Mais, précisément, au cours de ses recherches, il s'aperçut que nos connaissances étaient encore, pour certaines de ces huiles, bien incomplètes. L'une des plus intéressantes parmi celles-ci est l'huile de Gorli (*Oncoba echinata* Oliv.). C'est jusqu'ici la seule huile à acide chaulmoogrique rencontrée en Afrique. Il est relativement facile aujourd'hui, grâce aux efforts de M. PERROT, de s'en procurer sans crainte de confusion ; il n'en serait pas de même pour des huiles provenant de l'Inde ou de l'Indochine. Ces huiles sont fournies en effet par plusieurs graines du genre *Hydnocarpus*, très voisines les unes des autres et souvent expédiées sous la même dénomination, bien que d'origine botanique différente. En outre, une note brève de GOULDING et ACKERS (2) indique que l'huile de Gorli contient un fort pourcentage d'acide chaulmoogrique.

Désireux de nous voir étudier plus complètement cette drogue, M. le Prof^r Em. PERROT nous a adressé à M. Em. ANDRÉ, Docteur ès-sciences, Pharmacien des Hôpitaux de

(1) « Chaulmoogra et autres graines utilisables contre la Lèpre ». Notice n° 24 de l'Office national des Matières premières végétales, Lons-le-Saunier, imprimerie Declume, 1926.

(2) E. GOULDING et N. C. ACKERS.— *Journ. Chem. Soc.*, London, 1913, 29, p. 197-198.

Paris, qui s'est consacré depuis longtemps à l'étude chimique des corps gras et qui a bien voulu prendre la charge de diriger nos recherches. M. Em. ANDRÉ nous a accueilli dans son Laboratoire, à la pharmacie de l'Hôpital de la Salpêtrière et nous sommes heureux de lui exprimer ici toute notre reconnaissance pour les conseils éclairés qu'il nous a prodigués constamment au cours de notre étude.

PREMIÈRE PARTIE.

CHAPITRE PREMIER.

Historique.

Les premières recherches chimiques faites sur l'huile de Chaulmoogra ont porté sur des échantillons commerciaux. L'origine botanique de ceux-ci a été longtemps méconnue : d'abord rapportée à tort au *Gynocardia odorata*, elle a été ensuite attribuée au *Taraktogenos Kurzii* seul. M. Em. ANDRÉ, dans une Note à l'Académie des Sciences (1), a récemment démontré que les caractères de la plupart des huiles de Chaulmoogra du commerce correspondent mieux à ceux des huiles d'*Hydnocarpus anthelmintica* et d'*Hydnocarpus Wightiana* qu'à ceux de l'huile de *Taraktogenos Kurzii*. Il en conclut que l'on vend sous l'étiquette commerciale d'huile de Chaulmoogra des huiles d'origine botanique différente. Toutes ces huiles sont d'ailleurs très voisines au point de vue des propriétés physiques et chimiques.

C'est en 1879 que paraît, sous la signature de John

(1) Em. ANDRÉ. — Contribution à l'étude des huiles du groupe chaulmoogrique. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 25, p. 1089-1091.

Moss (1), la première étude sur la composition chimique de l'Huile de Chaulmoogra. L'auteur donne comme caractères de l'huile commerciale : point de fusion 42°, poids spécifique à cette température 0,930. Il y trouve 81 % d'acides gras à l'état libre ou sous forme de glycérides. Ce sont :

L'Acide gynocardique.....	11,7 %
— palmitique.....	63 —
— hypogéique.....	4 —
— coccinique (undécylique).....	2,3 —

Le point de fusion du mélange des acides gras est 44°. L'acide gynocardique, ainsi appelé parce que l'huile de Chaulmoogra était attribuée à tort au *Gynocardia odorata*, est considéré par l'auteur comme le principe actif de la drogue. Pour le préparer, on saponifie l'huile, extrait les acides gras et dissout ceux-ci dans l'alcool. On ajoute à cette solution à deux reprises une solution aqueuse saturée d'acétate de magnésie qui précipite l'acide palmitique. La liqueur filtrée est additionnée d'eau et concentrée; le gynocardate de magnésie, peu soluble, précipite, tandis que les eaux-mères retiennent les acides hypogéique et coccinique.

L'acide gynocardique ainsi obtenu est jaune, pâteux, possède une odeur d'huile de Chaulmoogra et une saveur âcre et brûlante. Il fond à 29°,5 et se dissout aisément dans les solvants organiques. Moss lui attribue la formule $C^{14}H^{24}O^2$. Ses propriétés ne correspondent pas à celles d'un composé défini, mais bien à celles d'un mélange d'acides de la série chaulmoogrique et sans doute d'acide palmitique. Quoi qu'il en soit, les travaux de J. Moss ont fait autorité pendant longtemps ; de nombreux formulaires emploient encore à tort l'expression d'acide gynocardique pour désigner le principe actif de l'huile de Chaulmoogra.

(1) John Moss. — The Chemistry of Chaulmoogra Oil. *Pharm. Journ.*, Londor, 27 sept. 1879, (3), 10, p. 251-254.

Roux (1) modifie légèrement le mode opératoire de Moss pour la préparation de l'acide gynocardique et trouve comme composition de l'huile de Chaulmoogra :

Acide gynocardique.....	17,05 %
— palmitique.....	65,33 —
— hypogéique.....	5,5 —
— coccinique.....	2,10 —

G. DESPREZ (2) emploie toujours la même technique pour préparer l'acide gynocardique. Il signale, ce qui ne doit pas étonner, que les propriétés physiques de celui-ci varient suivant son origine et donne le petit tableau comparatif suivant :

Acide gynocardique	Indien	Anglais
Odeur.....	forte, nauséuse	de graisse rance
Couleur.....	jaune foncé	jaune gris sale
Consistance.....	très ferme	ferme
Point de fusion...	35°	30°
Point de surfusion	29°	24°5
Acide gynocardique	Allemand	Français
Odeur.....	huile de Chaulmoogra	huile de Chaulmoogra
Couleur.....	jaune clair	jaune teinté
Consistance.....	pâteux	pâteux (poisse les doigts)
Point de fusion...	28°5	29°
Point de surfusion	21°	20°

(1) ROUX. — Huile de Chaulmoogra et acide gynocardique. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1891.

(2) G. DESPREZ. — Le Chaulmoogra. *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1900.

En 1904, SCHINDELMEISER (1) prépare lui-même son huile par expression des graines à froid. Cette huile est jaunâtre, ferme, avec quelques cristaux dans la masse. Elle fond à 26° et reste alors liquide pendant quinze minutes à 20°. Elle est soluble dans une grande quantité d'alcool et donne une solution trouble dans les solvants organiques usuels.

L'auteur donne les constantes suivantes :

Indice d'acidité.....	25,04	
— d'iode.....	92,45	
— de saponification.....	232,42	
— d'acétyle des acides gras.....	207,8	(2)
— d'iode des acides gras.....	110,8	

Il pense que l'acide gynocardique serait un acide gras de la série $C^nH^{2n-2}O^2$ et correspondrait à la formule $C^{21}H^{40}O^2$. Enfin il fait une observation capitale en faisant remarquer que l'huile possède un pouvoir rotatoire dextrogyre élevé, ce qui la place tout à fait à part des autres huiles végétales.

C'est à POWER et GORNALL (3) que revient l'honneur d'avoir signalé pour la première fois l'existence et la constitution chimique particulière de l'acide chaulmoogrique.

Leur étude a porté sur une huile qu'ils ont préparée eux-mêmes avec des graines de *Taraktogenos Kurzii*. Par expression, ils ont retiré 31 pour 100 d'huile et, par épuisement au Soxhlet à l'éther, le rendement s'est élevé à 38 pour 100.

(1) J. SCHINDELMEISER. — Das Gynocardiaol. *Ber. d. Deut. pharm. Gesell.*, 1904, **14**, 164-168.

(2) L'indice d'acétyle élevé, indiqué ici par l'auteur, nous paraît tout à fait inexplicable.

(3) F. B. POWER et F. H. GORNALL. — The constituents of Chaulmoogric seeds. *Journ. of Chem. Soc.*, 1904, **85**, p. 838-851.

Ces huiles possèdent les constantes suivantes :

	Huile par expression	Huile par épuisement à l'éther
Point de fusion.....	22-23°	22-23°
Densité.....	0,951 à 25° 0,940 à 45°	0,952 à 25° 0,942 à 45°
Indice d'acidité.....	23,9	9,5
— desaponification	213	208
— d'iode.....	103,2	104,4

Par saponification cette huile grasse donne, indépendamment des savons, de la glycérine et une petite quantité de phytostérine, ce qui avait déjà été signalé par HECKEL et SCHLAGDENHAUFFEN (1). La décomposition des savons par un acide minéral fournit un mélange d'acides gras qui fond à 44-45°, possède un pouvoir rotatoire de + 52°6, un indice d'acidité de 215, un indice d'iode de 103,2 et un indice d'acétyle (LEWKOWITSCH) nul.

Dans les produits de tête de distillation de ces acides gras, POWER et GORNALL ont caractérisé l'acide palmitique. La cristallisation méthodique des fractions suivantes leur permit de séparer un acide nouveau qui reçut le nom d'*acide chaulmoogrique*.

L'année suivante, en 1905, POWER et BARROWCLIFF (2), étudiant l'huile de l'*Hydnocarpus Wightiana*, succédané du Chaulmoogra, réussirent à isoler du mélange des acides gras de cette huile, au moyen de précipitations fractionnées, un acide nouveau, l'*acide hydnocarpique*. Celui-ci fut identifié comme étant l'homologue inférieur de l'*acide chaulmoogrique*.

(1) E. HECKEL et F. SCHLAGDENHAUFFEN. — Sur les graines de Chaulmoogra (*Gynocardia odorata* R. Br.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, Paris, 1885, (5), **11**, p. 359-366.

(2) F. B. POWER et M. BARROWCLIFF. — The constituents of the seeds of *Hydnocarpus Wightiana* and of *Hydnocarpus anthelminthica*. Isolation of a homologue of Chaulmoogric Acid. *Journ. Chem. Soc., Transactions*, London, 1905, **87**, p. 884-896.

Depuis les travaux de POWER et de ses élèves, un grand nombre d'auteurs ont repris l'étude chimique des huiles chaulmoogriques, sans ajouter grand chose aux découvertes de ceux-ci.

En 1925, TADAICHI HASHIMOTO (1), par distillation des éthers éthyliques des acides de l'huile de Chaulmoogra, sous un vide poussé jusqu'à 0,01 mm. de mercure, aurait pu séparer, dans les fractions les moins volatiles, de nouveaux acides. Il décrit, d'une façon assez incomplète, un *acide isogadoléique* $C^{20}H^{38}O^2$ et un *acide taraktogénique* $C^{36}H^{60}O^6$, dont l'existence nous paraît problématique. Il est plus vraisemblable de supposer que ce dernier corps est un produit d'altération, par la chaleur ou par oxydation, des acides déjà connus du groupe chaulmoogrique.

(1) T. HASHIMOTO. — *Journ. amer. Chem. Soc.*, 1925, **47**, p. 2325-2333.

CHAPITRE II.

Les Acides de la série chaulmoogrique.

ACIDE CHAULMOOGRIQUE.

L'acide chaulmoogrique est un acide de la série $C^nH^{2n-4}O^2$. Il a pour formule $C^{18}H^{32}O^2$ et est donc un isomère de l'acide linoléique. Il cristallise en lamelles brillantes qui fondent à 68° . Il distille sans décomposition sous une pression de 20 mm. à la température de 247° - 248° . En solution chloroformique à $1/20^e$, il a un pouvoir rotatoire de $+62^\circ$. Il est peu soluble dans les solvants organiques, sauf dans l'éther et le chloroforme. Il se dissout assez facilement dans l'alcool bouillant et cristallise par refroidissement.

Propriétés chimiques. — L'acide chaulmoogrique a pour indice d'iode 90,6. Il est facilement oxydé par le permanganate de potasse en solution à froid, ainsi que par l'acide azotique. Il donne des sels de formule $C^{18}H^{31}O^2M'$ — $(C^{18}H^{31}O^2)^2M''$ — $(C^{18}H^{31}O^2)^3M'''$ et, de même que les acides palmitique et stéarique, donne avec le potassium, en plus du sel neutre, un sel acide de formule $C^{18}H^{31}O^2K, 2C^{18}H^{32}O^2$.

Les sels alcalins se préparent facilement par saponification et les autres par double décomposition avec le savon de potassium. POWER et GORNALL ont préparé les dérivés organiques suivants :

a) Le *chaulmoograte de méthyle* et le *chaulmoograte d'éthyle*, au moyen des alcools méthylique et éthylique, l'acide chlorhydrique servant d'agent d'éthérification..

b) La *chaulmoogramide* (point de fusion 106°), en faisant arriver le chlorure d'acide, obtenu par l'action du trichlorure de phosphore sur l'acide, dans une solution aqueuse, concentrée et refroidie, d'ammoniaque.

c) Le *dérivé dibromé* d'addition du *chaulmoograte d'éthyle* (1), en ajoutant lentement à une solution chloroformique de *chaulmoograte d'éthyle* maintenue à 0° , une solution de brome dans le chloroforme.

d) L'*acide bromodihydrochaulmoogrique* en chauffant doucement l'acide *chaulmoogrique* avec une solution d'acide bromhydrique dans l'acide acétique. Le produit ainsi obtenu, solide, fondait à $36-38^{\circ}$ et était optiquement inactif.

e) l'*acide dihydrochaulmoogrique* $C^{17}H^{33}CO^2H$, par réduction de l'acide *bromodihydrochaulmoogrique* en solution alcoolique au moyen de la poudre de zinc. Cet acide cristallise dans l'acétate d'éthyle en lamelles brillantes et fond à 72° . Il bout à 248° sous 20 mm. Il est sans action sur la lumière polarisée. Etant saturé, il est inattaqué par le permanganate.

f) le *chaulmoogrène*, hydrocarbure correspondant : $C^{18}H^{32}$, en chauffant, en tubes scellés, à 200° , pendant 3 heures, l'acide *chaulmoogrique* avec de l'acide iodhydrique et du phosphore amorphe.

(1) Le *dérivé dibromé* d'addition du *chaulmoograte d'éthyle* est appelé par les auteurs *dibromohydrochaulmoograte d'éthyle*, ce qui peut prêter à confusion et laisser supposer qu'il s'obtient par fixation de deux molécules d'acide bromhydrique. Il faut se rappeler que l'acide saturé correspondant à l'acide *chaulmoogrique* est l'*acide dihydrochaulmoogrique*, et que ses dérivés dibromés par substitution sont des dérivés de l'acide *dibromohydrochaulmoogrique*.

Constitution de l'acide chaulmoogrique. L'ensemble de ses propriétés montre que l'acide chaulmoogrique est un corps bien défini. Sa formule brute $C^{28}H^{40}O_2$, déterminée par l'analyse élémentaire et par la cryoscopie, le classe dans la série des acides $C^nH^{2n-4}O_2$. Les acides de cette série précédemment connus possèdent deux liaisons éthyléniques. Ils se combinent donc avec quatre atomes de brome et ont un indice d'iode qui correspond à la fixation de quatre atomes d'halogène. Or, l'indice de l'acide chaulmoogrique (90,6) correspondant seulement à 2 atomes montre que celui-ci ne renferme qu'une seule liaison éthylénique. Sa formule développée doit donc comporter une chaîne fermée et une liaison éthylénique. Il montre de plus des propriétés remarquables pour un composé non saturé : il n'est pas attaqué par les alcalis en fusion à 300° et la liaison éthylénique n'est pas « réduite » par l'action à chaud du sodium et de l'alcool amylique. Cette stabilité relative permet déjà de supposer que la liaison éthylénique se trouve sur la chaîne fermée.

En 1907, POWER et BARROWCLIFF (1), continuant l'étude de la constitution de l'acide chaulmoogrique, portent plus spécialement leurs recherches sur les produits fournis par l'oxydation de cet acide au moyen du permanganate de potasse.

Par oxydation limitée, ils ont ainsi obtenu deux dihydroxyacides isomériques, l'un droit, l'autre gauche. Par une oxydation plus complète, ils ont préparé deux séries de produits. Ce sont :

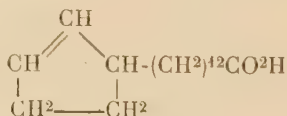
D'un côté, un acide tricarboxylique stable $C^{28}H^{20}O_6$;

De l'autre, de l'acide formique et un acide céto-dicarboxylique $CO_2H-CH_2-CO-CH_2-CH_2-CO_2H$, celui-ci, en continuant l'oxydation, fournissant des acides *n*-dodécane et *n*-undécanedicarboxylique.

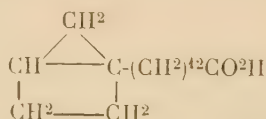
(1) F. B. POWER et M. BARROWCLIFF. — *Journ. Chem. Soc., Transactions*, London, 1907, 91, p. 557-578.

La production d'un acide tricarboxylique $C^{18}H^{32}O^6$, possédant le même nombre d'atomes de Carbone que l'acide chaulmoogrique montre que la liaison éthylnique doit se trouver sur une chaîne fermée. La chaîne $(CH^2)^{12}-CO^2H$ contenue dans le cétoacide doit se retrouver dans la molécule originale d'acide chaulmoogrique et il apparaît ainsi que la chaîne fermée contenue dans celui-ci ne doit pas comprendre plus de 5 atomes de carbone. D'après la nature de ses produits d'oxydation, l'acide chaulmoogrique ne peut être un composé du triméthylène ou du méthylecyclobutène. Il doit donc renfermer la chaîne du cyclopentène. Mais, pour pouvoir expliquer toutes les réactions de l'acide chaulmoogrique, les auteurs ont été amenés à conclure que celui-ci devait être représenté par deux formules tautomères qui sont :

l' α -carboxy-*n*-dodecyl — Δ^4 — cyclopentène :



et l' α -carboxy-*n*-dodécyl-1-4 bicyclopentane :



ACIDE HYDNOCARPIQUE.

L'acide hydnocarpique a été trouvé pour la première fois dans l'huile de l'*Hydnocarpus Wightiana*, arbre originaire de l'Inde, fournissant une huile employée comme succédané de l'huile de Chaulmoogra. On l'a retrouvé depuis dans

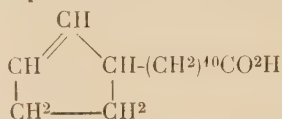
l'huile de l'*Hydnocarpus anthelmintica*, dans celle du *Taraktogenos Kurzii* et dans celles de plusieurs autres plantes de la même famille des Flacourtiacées.

POWER et BARROWCLIFF l'ont isolé de la façon suivante : l'huile étant saponifiée, on en extrait les acides gras. Ceux-ci, dissous dans l'alcool, fournissent une première cristallisation, formée en majeure partie d'acide chaulmoogrique. La liqueur concentrée donne ensuite de nouvelles cristallisations. Les acides ainsi obtenus ne présentent pas les propriétés d'une espèce chimique pure. On les dissout à nouveau dans l'alcool et on les soumet à des précipitations fractionnées au moyen d'une solution aqueuse d'acétate de baryum. Le chaulmoograte de baryte précipite le premier. Les dernières fractions fournissent un sel de baryum qui, décomposé par un acide et recristallisé dans l'alcool, permet d'obtenir l'acide hydnocarpique pur.

Propriétés physiques. — L'acide hydnocarpique cristallise dans l'alcool en lamelles brillantes. Il fond à 60°. Il a un pouvoir rotatoire élevé : $+68^\circ$, en solution chloroformique à 5 pour cent. Il est facilement soluble dans le chloroforme à froid et ne se dissout que faiblement dans les autres solvants organiques.

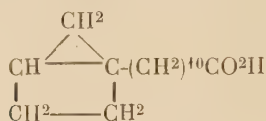
Propriétés chimiques. — L'analyse élémentaire et le dosage acidimétrique assignent à l'acide hydnocarpique la formule $C^{16}H^{28}O^2$. Son indice d'iode s'élevant à 100,7 indique que cet acide, bien qu'ayant la formule $C^nH^{2n-4}O^2$, ne possède qu'une seule liaison éthylénique. C'est donc un homologue inférieur de l'acide chaulmoogrique. POWER et BARROWCLIFF ont préparé l'hydnocarpate de méthyle, l'hydnocarpate d'éthyle et l'hydnocarpamide (point de fusion 112°). Par oxydation en solution alcaline avec un excès de permanganate de potasse, l'acide hydnocarpique a fourni l'acide *n*-décanedicarboxylique $(CH^2)^{10}(CO^2H)^2$ et un acide tricar-

boxylique $C^{16}H^{28}O^6$ qui est l'acide *n*-tridecane- $\alpha\alpha'\gamma$ -tricarboxylique. Il correspond donc aux formules ci-contre :



α -carboxy-*n*-décyl- Δ^4 — cyclopentène

et

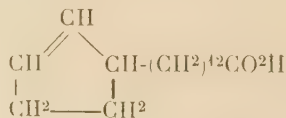


α -carboxy-*n*-décyl-1-4 bicyclopentane

POWER et GORNALL signalent qu'ils ont obtenu, dans les résidus de préparation des acides chaulmoogrique et hydno-carpique, des acides qui se prenaient en masse par refroidissement et possédaient un indice d'iode atteignant 128,5. Le pouvoir rotatoire de ces acides étant : $\alpha_D + 43^\circ$, les auteurs supposèrent qu'ils avaient affaire à un mélange d'acides chaulmoogriques avec des acides gras liquides de formule $C^nH^{2n-4}O^2$, possédant 2 liaisons éthylniques et n'appartenant pas, par conséquent, à la même série. Par contre ils n'ont trouvé ni acide coccinique (ou undécylique), ni acide correspondant à l'acide hypogéique et ils conclurent que l'acide gynocardique de Moss était en réalité un mélange.

L'étude de la constitution de l'acide chaulmoogrique et de ses homologues a été reprise par R. SHRINER et R. ADAMS (1). Ceux-ci admettent que l'acide chaulmoogrique est bien

l' α -carboxy-*n*-dodécyl- Δ^4 — cyclopentène :



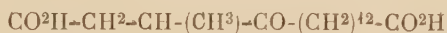
(1) R. L. SHRINER et R. ADAMS. — *Journ. Am. Chem. Society*, 1925, 47, p. 2727 à 2739.

mais ils ajoutent que cet acide ne paraît pas exister en équilibre avec une forme tautomère dérivée du « bicyclopentane », comme le pensaient POWER et BARROWCLIFF. Ils préparent l'acide isochaulmoogrique dont ils étudient les produits d'oxydation par le permanganate.

L'acide chaulmoogrique fixe l'acide bromhydrique pour donner l'acide bromodihydrochaulmoogrique cristallisable, qui fond à 37°. Celui-ci, traité par la potasse alcoolique donne l'acide isochaulmoogrique, dépourvu d'action sur la lumière polarisée et fondant à 52°. L'oxydation de ce dernier au moyen du permanganate de potasse fournit l'acide *n*-penta-décane- γ -céto- α - α' -dicarbonique :



qui cristallise et dont le point de fusion est 125°, et non pas l'acide *n*-pentadécane- β -méthyl- γ -céto- α - α' -dicarbonique :

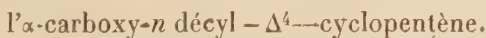


comme l'avait indiqué POWER, ce qui l'avait conduit à admettre la formule tautomère de l'acide chaulmoogrique. En effet, la réduction de cet acide par le zinc et l'acide chlorhydrique fournit l'acide α -hexadécane- α - α' -dicarbonique :



cristallisable dans l'alcool et fondant à 118°. Celui-ci est identique à l'acide synthétique obtenu par électrolyse du sébacate de potasse et d'éthyle.

De même, par analogie, la structure de l'acide hydnocarpique est



CHAPITRE III.

Origine botanique de l'Huile de Gorli.

C'est à la famille des Flacourtiacées, voisine des Bixacées, que se rattachent toutes les plantes qui fournissent des huiles chaulmoogriques. Les représentants de cette famille sont des arbres et des arbustes qui sont tous d'origine tropicale. Les Flacourtiacées sont caractérisées par un périanthe circulaire, non spiralé, avec sépales et pétales non distincts et un ovaire dressé ou demi dressé. On les répartit en deux tribus :

A.— Pétales en plus grand nombre que les sépales, sans disposition symétrique. Réceptacles et pétales toujours sans appendice **Oncobées.**

B.— Pétales en plus grand nombre que les sépales, mais disposés symétriquement et pourvus d'appendices écailleux à la base. Anthères s'ouvrant par des fentes longitudinales. Fruit indéhiscent. **Hydnocarpées.**

Les Oncobées comprennent deux genres principaux : le genre *Oncoba*, originaire de l'Ouest Africain, et le genre *Carpotroche*, qui paraît spécial à l'Amérique du Sud.

Parmi les Hydnocarpées, seuls nous intéressent les genres *Taraktogenos*, *Hydnocarpus* et *Asteriastigma*, qui appartiennent à la flore de l'Inde et de l'Indo-Chine.

Le genre *Oncoba*.

Le genre *Oncoba* comprend une vingtaine d'espèces dont trois ont été décrites par M. Auguste CHEVALIER (1) : l'*Oncoba brachyanthera* Oliv., l'*Oncoba echinata* Oliv. et l'*Oncoba spinosa* Forsk.

L'*Oncoba brachyanthera*, arbuste de 4 à 6 m. de haut a été rencontré à la Côte d'Ivoire. L'*Oncoba spinosa* est un arbuste touffu, épineux, de 2 à 10 m. de haut ; il porte des fleurs blanches très odorantes. Il est originaire de la Guinée Française, du Soudan et du Dahomey. L'observation empirique a amené les indigènes à reconnaître que seule l'huile d'*Oncoba echinata* possédait des propriétés thérapeutiques.

Oncoba echinata (Oliver).

Origine géographique. — L'*Oncoba echinata* est appelé Gorli ou Katoupo par les indigènes de l'Afrique occidentale. Cette espèce est très répandue :

1° Dans le *Sierra Leone*, où on l'a retrouvée dans des enclaves de la forêt vierge dans le district de Yorney et à Gbatema (2) ;

2° Dans la *Guinée Française*, où M. Auguste CHEVALIER la signale à Kouria ; dans le cercle de Faranna, à Socourala ; dans le cercle du Kissi, à Kissidougou (1) ;

3° Sur la *Côte d'Ivoire*, où le même auteur l'a retrouvée à Anyama en forêt ; dans le bassin du Cavally, pays des Tépos entre Toula et Nékaougnié et dans le village de Grabo (3).

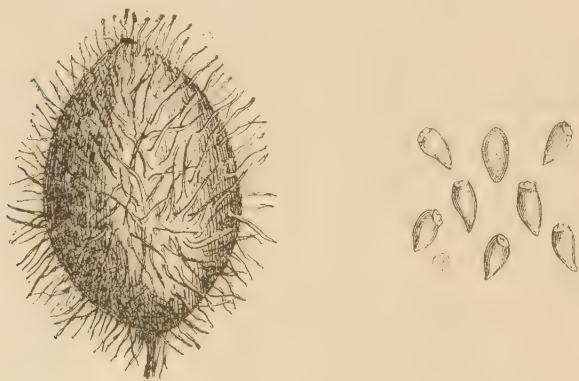
(1) Aug. CHEVALIER. — Exploration botanique de l'Afrique Occidentale française. Paris, 1920, Lechevalier, édit., I, p. 37.

(2) *Bull. Imp. Inst.*, London, 1913, 11, p. 439 à 441.

(3) Nous avons cru bon de donner ces indications géographiques qui pourront être utiles à ceux qui désireraient se procurer cette drogue.

Description botanique. — 1° L'*Oncoba echinata* (1) est un arbrisseau glabre, à feuilles coriaces, ovales, oblongues ou obovales oblongues, arrondies ou cunéiformes à la base, courtement acuminées, avec des nervures secondaires plutôt distantes. Elles mesurent de 12 à 15 cm. de long sur 4 à 6 cm. de large. Les pétioles ont de 7 mm.,5 à 15 mm.

Les fleurs ont un diamètre de 7 mm.,5 à 15 mm. Elles sont insérées sur la branche un peu au-dessus des feuilles, solitaires ou fasciculées par 2 ou 3 et portées sur des pédoncules très courts. Les anthères, linéaires, sont dépourvues d'appendice terminal. Le fruit, porté par un pédoncule étalé ou courbé, est globuleux, portant des épines nombreuses et serrées, avec des graines nombreuses ; il mesure 2,5 cm. de diamètre environ, sans compter les épines.



Fruit et Graines du Gorli (*Oncoba echinata* Oliver), grandeur naturelle.

2° Sur le désir de M. le Prof^r Em. PERROT, le Dr MORISSEAU, médecin de l'Assistance indigène à la Côte d'Ivoire, a bien voulu se charger de rechercher l'*Oncoba echinata* dans la forêt. Aidé d'un colon, M. SCHNEIDER, il le trouva

(1) D'après OLIVER, Flora of tropical Africa. Londres, 1868, I, p. 118.

assez vite aux environs de Tabou, non loin de la côte, puis çà et là le long de la route qui mène à Grabo, où il existe en assez grande abondance. Il en donne la description suivante que nous empruntons au mémoire de M. le Prof. PERROT (1) :

« L'*Oncoba echinata* est un arbre de 4 à 6 m. de hauteur ayant un tronc de 0 m.,15 à 0 m.,20 maximum ; les rameaux sont étalés, peu nombreux, et portent des feuilles de 12 à 15 cm. de longueur sur 4 à 6 cm. de largeur, à pétiole court. Elles sont ovales, arrondies, cunéiformes à la base et leur caractéristique est de se terminer par une pointe assez longue.

« Nous n'avons pu voir les fleurs à l'époque où nous étions dans le pays.

« Les fruits ressemblent assez à nos châtaignes de France, extérieurement ; globuleux, recouverts de nombreuses épines, ils sont portés par de petits pédoncules courts, en général deux par deux. Chaque rameau ne porte en général que deux ou quatre fruits.

« Arrivés à maturité, vers décembre-janvier, l'enveloppe épineuse éclate et laisse voir de nombreuses graines.

« Cet arbrisseau croît surtout dans les endroits très humides, au bord des marigots et semble aimer à se développer à l'ombre de grands arbres ; on ne le rencontre pas dans les zones défrichées, mais seulement dans la forêt vierge.

« Nous n'avons pu rencontrer cet arbre que sur la route de Grabo, aux environs des villages de *Chayé* et *Nopabé*, mais en petit nombre ; à *Grabo* et dans les environs immédiats il en existe quelques groupements.

« Les indigènes du pays *Krou* l'appellent « *Katòupo* » et l'utilisent dans un but thérapeutique pour obtenir un

(1) Chaulmoogra et autres graines utilisables contre la Lèpre. Lons-le-Saunier, imp. Declume, 1926 (No'ice n° 24 de l'*Office national des Matières premières végétales*, 12, avenue du Maine, Paris),

effet purgatif ; les feuilles pilées dans un mortier avec un peu de graisse servent à la préparation d'une mixture dont ils s'enduisent le corps et l'abdomen. L'effet serait produit quelques heures après cette application. Ces feuilles entraient également dans la confection des poisons dont il est fait abondamment usage dans ce pays ».

Des cultures sont actuellement entreprises à la Côte d'Ivoire, sur l'initiative de M. PERROT, en qualité de Président du Comité Interministériel des Plantes Médicinales et grâce à la complaisance et à l'activité de M. CHARTIER, administrateur du Cercle de la Sassandra.

LES GRAINES.

Les graines de l'*Oncoba echinata* sont noyées dans une pulpe à l'intérieur du fruit. Débarrassées de cette pulpe, elles ont à peu près la dimension d'un grain de blé, elles sont plus grosses cependant et de couleur fauve. Leur forme est assez irrégulière ; elles mesurent de 5 à 9 mm. de long sur 3 à 5 mm. de large. Leur poids moyen variait, suivant les échantillons que nous avons eus entre les mains, entre 0 gr.,043 et 0 gr.,054. Ce sont les plus petites des graines chaulmoogriques connues.

Elles possèdent un tégument séminal brun, coriace, d'aspect chagriné qui entoure un albumen blanc et huileux. Les cotylédons sont minces, noyés dans l'albumen. Coupées au couteau, elles ne laissent pas apparaître d'huile. Elles ont un goût oléagineux et doux, rappelant assez la noisette mais laissent dans la bouche un arrière-goût âcre, tout à fait particulier.

L'analyse de deux échantillons de ces graines provenant du Sierra Leone a donné les résultats suivants : (1).

(1) *Bull. Imp. Institute*, 1913, 11, p. 439 à 441.

	I	II
Humidité.....	5,8	5,8
Graisses.....	46,6	46,6
Protéines brutes	17,5	18,1

consistant en :

Protéines vraies.....	11,3	10,2
Autres substances azotées..	6,2	7,9
Amidon, etc. (par différence).....	11,8	12,1
Fibres brutes.....	15,6	14,7
Cendres.....	2,7	2,7

L'HUILE.

La graisse de Gorli est solide à la température ordinaire. Elle a été étudiée pour la première fois par GOULDING et ACKERS (1). Elle présente les caractères suivants que l'on pourra comparer à ceux de l'huile d'*Oncoba spinosa* (2).

	Huile d' <i>Oncoba</i> <i>echinata</i> . Gorli	Huile d' <i>Oncoba</i> <i>spinosa</i>
Densité.....	à 100° 0,898	à 15° 0,9303
Indice d'acidité.....	4,5	12,1
Indice de saponification.....	192,4	192,2
Indice d'iode.....	99,7	177
Solidification des acides gras.....	57°,8	23°,4
Pouvoir rotatoire des acides gras ..	+ 52°,5	0
Insaponifiable.....	1,6 0/0	1,3 0/0
Acide chaulmoogrique.....	85 0/0	0

GOULDING et ACKERS concluent que l'huile de Gorli contient environ 87,5 d'acide chaulmoogrique et 12,5 d'acides liquides pour 100 grammes d'acides gras.

(1) E. GOULDING et N. C. ACKERS. — *Proceed. Chem. Soc.*, London, 1913, 29, p.197-198.

(2) *Bull. Imp. Inst.*, 1923, 21, p. 585-587.

Usages. — Nous avons vu que les indigènes du pays Krou utilisent les feuilles de l'*Oncoba echinata* pour en faire des sortes d'onguents purgatifs. Ajoutons que M. Auguste CHEVALIER rapporte que les Bambaras et les Peuhls emploient des lotions à base d'huile de Gorli contre certaines éruptions cutanées.

DEUXIÈME PARTIE.

CHAPITRE PREMIER.

Etude de l'Huile de Gorli.

L'huile de Gorli est l'huile préparée avec les semences de l'*Oncoba echinata*. Les graines que nous avons utilisées ont été identifiées par M. le Professeur Em. PERROT. Elles ont été broyées au laboratoire et épuisées par l'éther dans un appareil de SOXHLET.

Un hectolitre de graines pèse 64 kilos. Le rendement en huile de ces graines a été de 46 à 49 pour 100, suivant les échantillons. L'huile ou graisse de Gorli est, à la température ordinaire, une masse blanche, dure, amorphe, opaque ; la surface est ridée par le refroidissement. Elle se liquéfie un peu au-dessus de 40°, en donnant une huile jaune, claire, transparente et qui reste facilement en surfusion. Son odeur est forte, virreuse, caractéristique. De saveur d'abord assez douce, elle laisse un goût âcre, désagréable dans la bouche. Elle se dissout facilement dans l'éther, le chloroforme, l'éther de pétrole et l'acétone.

Cette huile possède les caractéristiques suivantes (1) :

Densité, à 32°	0,9286
Indice de réfraction, à 31°	1,4740
Pouvoir rotatoire	+ 56°10'
Point de fusion	40 à 42°
Indice de saponification	184,5
Indice d'iode (HANUS)	98

LES GLYCÉRIDES DE L'HUILE DE GORLI.

On se contente généralement, lorsqu'on veut étudier une huile ou une graisse qui ne contient qu'une très faible partie de matière insaponifiable, de ramener le problème à l'étude du mélange des acides gras que l'on peut extraire des savons, après la saponification.

Ou peut ainsi déterminer le nombre et la nature des divers principes immédiats associés à la glycérine comme constituants du corps gras étudié. Par contre, cette méthode ne donne pas d'indication sur la manière dont les acides gras sont combinés sous forme de glycérides.

Dans le cas des corps gras solides, la cristallisation fractionnée, effectuée avant toute opération chimique susceptible de détruire plus ou moins profondément la substance, peut permettre d'en isoler directement des glycérides plus ou moins purs. Nous espérons, étant donné que l'huile de Gorli renferme un pourcentage élevé d'acide chaulmoogrique, qu'il serait possible d'en extraire, par simple cristallisation, la trichaulmoogrine pure, qui n'avait pas encore été décrite.

En employant divers dissolvants, nous avons réussi à séparer de l'huile de Gorli :

- 1° Des glycérides solides cristallisés ;
- 2° Des glycérides liquides.

(1) E. ANDRÉ. — Contribution à l'étude des huiles du groupe chaulmoogrique. *C. R. Ac. Sc.*, Paris, 21 déc. 1925, **181**, n° 25, p. 1089 à 1091.

A. Glycérides solides extraits au moyen de l'acétone.

200 grammes d'huile de Gorli sont dissous dans 500 centimètres cubes d'acétone, à une température voisine de 50°. On obtient une solution jaune. Par refroidissement, une cristallisation abondante se produit dans la masse entière du solvant. On filtre, essore à la trompe, sèche et recueille 160 gr. de glycérides jaunes, à toucher gras, fondant assez mal entre 43° et 48°. Ceux-ci sont dissous à nouveau dans le même volume d'acétone : on obtient 130 gr. de glycérides, un peu plus blancs, fondant entre 45° et 48°. La même opération est répétée trois fois, en recueillant à chaque fois les solutions mères pour l'étude des glycérides solubles.

A la quatrième et à la cinquième cristallisation, on observe que le point de fusion reste fixe : 46° à 50°. Le peu de netteté du point de fusion indique qu'il s'agit encore d'un mélange. On a ainsi 80 gr. de cristaux blancs, durs, dépourvus de toute odeur de Chaulmoogra et ayant perdu le toucher gras.

Ces cristaux sont redissous une fois encore dans 500 cm³ d'acétone. On laisse cristalliser lentement et, au cours de la cristallisation, on décante la solution trois fois de suite, de façon à recueillir quatre séries de cristaux.

On prend les points de fusion :

1	47-50°
2	46-49°
3	46-49°
4	46-48°

On fait une septième cristallisation avec le produit 1 ; le point de fusion ne variant pas (47°-50°), on estime que la méthode a donné, en employant l'acétone, tout ce qu'on peut en attendre. On essaie alors d'autres solvants. Après avoir employé l'éther ordinaire, l'alcool, le mélange alcool-

éther, la benzine et l'éther de pétrole rectifié au-dessous de 55°, nous avons fixé notre choix sur ce dernier.

A la température ordinaire, une partie des glycérides se dissout dans l'éther de pétrole. On décante et laisse évaporer. On recueille ainsi des cristaux fondant à 46°-48° et une solution mère qui a retenu les dernières traces de graisse. Le reste des glycérides, dissous à une tiède chaleur, donne :

1° dans le fond du cristalliseur, des cristaux mamelonnés très blancs, très durs, fondant à 49°-50° ;

2° sur les bords, des aiguilles fines, feutrées brillantes, comme la caféine et fondant à 50°-51° ;

3° une solution qui, par évaporation, donne des cristaux moins beaux, fondant à 48°-49°.

La même opération, répétée cinq fois sur les produits ayant le point de fusion le plus élevé et par conséquent les plus purs, nous a permis de constater que nous ne pouvions pas obtenir de glycérides fondant au-dessus de 51°.

Nous avons déterminé les indices des divers produits ainsi obtenus et nous nous sommes aperçus qu'ils ne correspondaient pas à ceux de la trichaulmoogrine ; l'indice d'iode, notamment, est sensiblement plus faible que celui indiqué par le calcul.

Point de fusion	Indice de saponification	Indice d'iode	Pouvoir rotatoire en solution chloroformique
51°	193	71,6	+ 49°20'
50°	194	72,5	+ 50°
49°	193	74,2	+ 50°10'
48°	194	74,9	+ 49°40'

L'indice d'iode théorique de la trichaulmoogrine devrait être 86,8 et son indice de saponification 191,3.

L'étude des acides gras extraits de ce produit, qui sera exposée dans un chapitre suivant, nous a montré que nous n'avions pas affaire à une espèce définie, mais à peu près

sûrement à un mélange d'une trichaulmoogrine avec une palmitodichaulmoogrine.

B. — Glycérides liquides.

Les solutions acétoniques résiduelles des opérations précédentes ont été distillées sous pression réduite, dans un courant d'acide carbonique, pour éviter toute oxydation. On obtient ainsi un produit pâteux, jaune, à odeur forte et tendant à cristalliser à la longue. Les glycérides pâteux, filtrés, fournissent une huile liquide jaune claire et une masse poisseuse, ayant l'aspect et la consistance de la vaseline. La filtration de la partie huileuse a demandé tout un hiver. Une séparation rigoureuse est pratiquement impossible. A la moindre élévation de température les glycérides solides tendent à se liquéfier. Pendant la nuit, au contraire, l'huile filtrée se prend en masse, comme une gelée de fruits. En répétant ces filtrations un grand nombre de fois, nous avons pu séparer une partie d'huile pour deux de graisse, ce qui, rapporté au poids total d'huile de Gorli étudiée, donne un rendement de :

Glycérides cristallisables dans l'acétone..	40 %
Glycérides pâteux, non cristallisables	40 %
Glycérides liquides.....	20 %

Nous avons étudié les produits ainsi séparés :

Produit pâteux :

Indice d'iode.....	101
Indice de saponification.....	190
Pouvoir rotatoire (dans le chloroforme à 1/20 ^e)	+ 37°6'

Glycérides liquides. — La partie liquide que nous avons obtenue se présentait sous la forme d'une huile jaune, peu colorée, transparente, assez mobile et douée d'une odeur vireuse forte :

Elle possédait les caractères suivants :

Densité 16°/0°.....	0,9482
Indice de réfraction	1,4828
Pouvoir rotatoire (dans le chloroforme à 1/20°)...	+ 46°25'
Indice d'iode.....	108
Indice de saponification	194

Nous avons également utilisé une huile provenant des Usines DE LAIRE, que nous avons filtrée au laboratoire dans les mêmes conditions que la précédente. Elle possédait sensiblement les mêmes caractères, mais était nettement plus foncée.

Densité 16°/0°.....	0,9531
Indice de réfraction à 16°.....	1,4833
Pouvoir rotatoire (dans le chloroforme à 1/20°) ...	+ 44°28'
Indice d'iode....	101
Indice de saponification	194

La partie liquide de l'huile de Gorli est la plus intéressante. Elle possède un indice d'iode élevé et en même temps elle est fortement dextrogyre.

Cette double propriété permet déjà de supposer qu'elle renferme des glycérides d'un acide encore inconnu, appartenant à la même série que l'acide chaulmoogrique et possédant au moins une liaison éthylénique de plus que les acides déjà connus. Ses caractéristiques ne répondent pas non plus à celles d'un glycéride pur.

CHAPITRE II.

Les Acides de l'Huile de Gorli.

Les résultats que nous a fournis l'étude de la graisse de Gorli, sans faire intervenir aucune réaction chimique susceptible d'en altérer les constituants, nous ont montré qu'il existe :

1° des glycérides solides, parmi lesquels la trichaulmoogrine paraît être le composant le plus important. Il ne nous a pas été possible néanmoins de séparer celle-ci à l'état pur ;

2° des glycérides liquides, de pouvoir rotatoire élevé, paraissant contenir dans leur molécule un ou plusieurs acides appartenant au même groupe chimique que les acides chaulmoogrique et hydnocarpique, mais encore moins saturés qu'eux.

Nous avons poursuivi l'étude de ces différents glycérides, en faisant intervenir l'action saponifiante des alcalis, et en extrayant ensuite les acides gras libérés, au moyen d'un acide minéral, des savons où ils étaient engagés.

Trois méthodes ont été utilisées pour déterminer la composition du mélange d'acides gras ainsi obtenu :

1° la cristallisation fractionnée (généralement dans l'alcool) ;

2° la distillation fractionnée des éthers éthyliques des acides ;

3° la précipitation fractionnée des solutions alcooliques des acides, par l'acétate de magnésie ou l'acétate de baryte, suivant la méthode de HEINTZ.

Suivant les cas, nous avons appliqué l'une ou l'autre de ces méthodes, soit au mélange initial, soit aux fractions séparées par l'un des deux autres procédés. Nous avons pu déterminer ainsi, approximativement, la composition des acides de chaque glycéride :

1° Les glycérides cristallisables (40 pour cent) renferment :

85 pour cent environ d'acide chaulmoogrique ;

15 pour cent environ d'acide palmitique.

2° Les glycérides pâteux (40. pour cent) renferment 80 pour cent environ d'acide chaulmoogrique ; le reste étant constitué par un mélange en quantités à peu près égales d'acide palmitique et d'un acide liquide, possédant le pouvoir rotatoire, que nous appellerons *acide gorlique*.

3° Les glycérides liquides (20 pour cent) :

70 pour cent d'acide chaulmoogrique ;

10 pour cent d'acide palmitique ;

20 pour cent d'acide gorlique.

A. — ACIDE CHAULMOOGRIQUE.

Nous avons vu que l'acide chaulmoogrique est le constituant principal de l'huile de Gorli. Il existe à la fois dans la partie solide et la partie liquide et forme environ 80 pour cent de la totalité des acides gras. Il est très facile de le séparer de ceux-ci par simple cristallisation dans l'alcool à 90°, mais, obtenu ainsi, il est légèrement impur et coloré en jaune. L'huile de Gorli paraît être la matière de choix pour extraire cet acide et, à ce seul titre, elle présente déjà un grand intérêt. A. DEAN et R. WRENSHALL (1) ayant

(1) A. DEAN et R. WRENSHALL. — *Journ. Am. Chem. Soc.*, 1920, **42**, n° 12, p. 2626-2645.

étudié la préparation des acides chaulmoogrique et hydnocarpique à partir de l'huile de Chaulmoogra (*Taraktogenos Kurzii*) arrivèrent à cette conclusion, qu'on peut obtenir par distillation, puis cristallisation fractionnée dans l'alcool à 80°, un rendement de 100 gr. d'acide chaulmoogrique et 50 gr. d'acide hydnocarpique pour 1.000 gr. d'acides totaux. L'huile de Gorli ne renfermant pas d'acide hydnocarpique, on peut obtenir facilement un rendement cinq fois plus élevé en acide chaulmoogrique pur. La meilleure méthode nous paraît être la suivante.

Préparation de l'acide chaulmoogrique pur. — On saponifie l'huile de Gorli au moyen d'un excès de soude alcoolique. On prend par exemple :

100 gr. d'huile ;
100 gr. d'alcool à 90° ;
50 gr. de lessive de soude à 36°

et l'on chauffe une demi-heure à l'ébullition, au réfrigérant ascendant.

Le savon obtenu est repris par l'eau, puis décomposé par un excès d'acide chlorhydrique, dans une ampoule à décantation. Les acides gras libérés sont extraits par agitation avec l'éther et on les lave à l'eau tant que les eaux de lavage sont acides. Les solutions étherées sont colorées en jaune, on les sèche sur le sulfate de soude anhydre. L'éther est distillé, les dernières traces de solvant sont chassées dans un courant d'acide carbonique sous pression réduite. On obtient ainsi environ 95 gr. d'acides totaux qui se solidifient aussitôt.

Pour les purifier on les dissout dans 4 parties d'alcool à 95° chaud et on laisse cristalliser. On filtre à la trompe. La même opération, répétée 3 fois, fournit déjà de l'acide chaulmoogrique sensiblement pur. On peut le vérifier en prenant le point de fusion, l'indice d'iode et le pouvoir rotatoire. Toutefois, surtout avec l'huile extraite industriel-

lement les cristaux ainsi obtenus sont encore colorés. Une distillation sous pression réduite permettra d'éliminer les dernières traces d'impuretés.

On peut sans grand inconvénient distiller directement l'acide. Il passe à 235° sous une pression de 14 mm. Nous préférons le distiller sous forme d'éther éthylique, qui passe à une température un peu moins élevée. Pour ce faire, l'acide est chauffé pendant cinq heures au moins à l'ébullition, au réfrigérant à reflux, avec poids égal d'alcool à 96° et trois centièmes de son poids d'acide sulfurique pur. Il se sépare deux couches dans le ballon, les éthers éthyliques insolubles dans l'alcool forment la couche inférieure. Celle-ci est décantée, dissoute dans l'éther et lavée à plusieurs reprises d'abord à l'eau salée, puis à l'eau ordinaire, pour enlever les dernières traces d'acide. L'éther distillé abandonne le chaulmoograte d'éthyle qui est légèrement coloré en brun. Celui-ci est purifié par distillation sous pression réduite. La majeure partie passe entre 218° et 220° sous une pression de 13 mm. de mercure. On obtient ainsi du chaulmoograte d'éthyle pur, absolument incolore. On le saponifie par la méthode habituelle et on extrait l'acide, par agitation avec l'éther, de la solution du savon acidifiée. L'éther chassé, l'acide chaulmoogrique est cristallisé une dernière fois dans l'alcool. Il se sépare sous la forme de lamelles blanches, très brillantes, sans aucune odeur. Nous avons obtenu ainsi une certaine quantité d'acide qui possédait les caractéristiques suivantes :

Point de fusion.....	68°
Indice de saturation.....	198,6
— d'iode.....	90,7
Pouvoir rotatoire.....	+ 61°50'

Le point de fusion et le pouvoir rotatoire sont les mêmes que ceux indiqués par POWER et BARROWCLIFF. L'indice de saturation théorique étant 198,9 et l'indice d'iode 90,6, nous avons donc affaire à un produit très pur.

Comme nous n'avons pu obtenir directement la trichaulmoogrine à partir de l'huile de Gorli, nous avons employé cet acide pour la préparer synthétiquement.

B. Préparation synthétique de la trichaulmoogrine.

Nous avons employé, pour la préparation de ce glycéride, la méthode générale décrite par L. T. C. SCHEY (1).

Cette méthode consiste tout simplement à chauffer de la glycérine avec un excès d'acide, en éliminant aussi rapidement que possible l'eau qui prend naissance par éthérification, de façon à conduire la réaction jusqu'à son terme. On ne se sert pas de corps auxiliaires, tels que l'acide sulfurique et l'acide chlorhydrique, afin d'éviter la formation de produits de destruction ou de combinaison. L'eau formée dans la réaction est éliminée en chauffant le mélange dans un vide partiel et en le faisant traverser par un faible courant d'acide carbonique sec qui, non seulement entraîne la vapeur d'eau, mais brasse le mélange et produit un contact plus intime des deux substances.

L'appareil employé consiste en :

1° Un ballon distillatoire renfermant le mélange de glycérine et d'acide ;

2° Un ballon semblable au premier, auquel il est relié par une tubulure latérale et servant de récipient pour les produits qui peuvent être entraînés ;

3° Un flacon vide, à double tubulure, relié d'une part au ballon précédent et de l'autre à un manomètre et à une trompe à eau ;

4° Un appareil producteur d'acide carbonique à deux flacons laveurs contenant de l'acide sulfurique concentré.

(1) L. T. C. SCHEY. — *Recueil des Travaux chimiques des Pays-Bas*, 1899, 18, p. 169 à 210.

Le gaz carbonique est conduit dans le premier ballon au moyen d'un tube capillaire et son arrivée est réglée par une pince.

Cette pince étant fermée, on fait un vide partiel dans l'appareil au moyen de la trompe. Quand la pression est descendue vers 15 mm. de mercure, on chauffe, au bain d'huile, le ballon contenant le mélange d'acide chaulmoogrique et de glycérine. On laisse passer doucement un courant d'acide carbonique de façon à maintenir la pression aux alentours de 20 mm. de mercure, la température du bain d'huile étant réglée à 160° environ. En chauffant à une température plus élevée on risque de distiller la glycérine. Et déjà, dans les conditions de l'opération, nous avons observé qu'à la longue l'acide chaulmoogrique se sublimait en partie.

On emploie, bien entendu, pour cette opération, des matières premières aussi pures que possible.

1° La glycérine. — La glycérine utilisée était de la glycérine très pure du commerce, que nous avons rectifiée par distillation sous pression réduite, dans un courant d'acide carbonique. Nous avons rejeté les premières et les dernières fractions. Celle que nous avons employée passait à 180° sous une pression de 16 mm.

2° L'acide chaulmoogrique. — L'acide chaulmoogrique était le produit dont nous avons décrit ci-dessus la préparation et les propriétés. Pour 65 gr. d'acide chaulmoogrique pur, nous avons pris 6 gr. de glycérine, quantité légèrement inférieure à la quantité théorique, de façon à éviter la formation de mono ou de dichaulmoogrine.

La trichaulmoogrine. — Nous avons chauffé le mélange de glycérine et d'acide chaulmoogrique pendant 8 jours

de suite, à raison de 5 à 6 heures par jour. Nous nous sommes arrêtés quand nous avons vu qu'il ne se produisait plus aucune modification dans l'aspect de la masse et qu'il ne se déposait plus de gouttelettes d'eau sur les parois du ballon.

Nous avons ainsi obtenu un produit blanc crème, sans odeur et dont la surface s'était ridée en refroidissant.

Comme nous avons employé un léger excès d'acide chaulmoogrique, le produit a été épuisé à plusieurs reprises par l'alcool chaud pour enlever les dernières traces d'acide libre. Il nous a paru moins soluble dans l'acétone et plus difficile à cristalliser que l'huile de Gorli. Après plusieurs cristallisations dans l'acétone, nous avons obtenu enfin la trichaulmoogrine sous forme de cristaux blancs, sans odeur ni toucher gras, qui, chauffés, restent facilement en surfusion avant de se prendre en une masse dure, écaillée, translucide, d'apparence vitreuse.

L'examen de ce produit nous a fourni les données suivantes :

Point de fusion	45°
Indice de réfraction à 36°.....	1,4764
Densité 46°/0°	0,9437
Pouvoir rotatoire.....	+ 54°50'
Indice de saponification.....	190,6
— d'iode.....	87,3

L'indice de saponification théorique est 191,3 et l'indice d'iode 86,8.

Bien que l'acide chaulmoogrique fût connu depuis 1905, la trichaulmoogrine n'avait jamais été extraite d'un produit naturel, ni préparée synthétiquement.

ACIDE PALMITIQUE.

La présence de l'acide palmitique n'avait pas encore été signalée dans l'huile de Gorli. Celle-ci ne contient guère, il

est vrai que dix pour cent de cet acide. Nous l'avons trouvé à la fois dans la partie cristallisable dans l'acétone et dans les glycérides liquides.

Extraction de l'acide palmitique des glycérides solides.

Les solutions alcooliques mères, provenant des cristallisations de l'acide chaulmoogrique, concentrées et abandonnées à leur tour à la cristallisation, donnent différents produits dont le point de fusion va en s'abaissant. Nous avons obtenu ainsi, par exemple :

a) Des cristaux fondant à 56° , ayant un pouvoir rotatoire de $+ 29^{\circ}$ et un indice d'iode de 48,4 ;

b) Un produit jaune fondant à 41° , ayant un pouvoir rotatoire de $+ 15^{\circ}40'$ et un indice d'iode de 45,2. Mais ces produits sont fortement colorés, mal cristallisés et retiennent toutes les impuretés. Néanmoins, le fait que le pouvoir rotatoire s'était notablement abaissé nous indiquait qu'à côté des acides dextrogyres existait, dans l'huile de Gorli, un acide dépourvu de pouvoir rotatoire. C'est par la distillation fractionnée des éthers éthyliques des acides que nous avons pu l'obtenir, puis le caractériser.

Distillation des éthers éthyliques des acides gras des glycérides solides.

Nous avons opéré sur les acides retirés des glycérides cristallisables dans l'acétone. Ceux-ci ont été éthérifiés par l'alcool éthylique en présence d'acide sulfurique, puis soumis à une distillation fractionnée, sous pression réduite, dans un courant d'acide carbonique.

Première distillation.

Pression : 12 à 13 mm. de mercure.

Température	Poids des fractions ‰	Indice d'iode	Pouvoir rotatoire
1... 209-215°	14 (solide à 0°)	39	+ 22°10'
2... 215-217°	29 (solide à 0°)	61	+ 29°
3... 217-219°	15 liq.	83	+ 39°
4... 219-221°	27 liq.	89	+ 42°20'
5... 221-223°	8 liq.	95	+ 45°30'
6... 223-227°	4 (en partie solide)	93	+ 44°
Résidu pyrogéné..	3		

Les déterminations de l'indice d'iode et du pouvoir rotatoire nous avertissent que l'acide exempt de pouvoir rotatoire se trouve dans les fractions de tête et qu'il existe, dans les fractions de queue, un acide possédant un indice d'iode plus élevé que l'acide chaulmoogrique (cf. indice d'iode du chaulmoograte d'éthyle 83).

Pour isoler l'acide gras inactif, on recommence une distillation fractionnée des deux produits de tête obtenus lors de la première opération (P. Eb. 209° à 217°).

Deuxième distillation.

Pression : 13 mm. de mercure.

Température	Poids ‰
1 202-209°	3
2 209-212°	26
3 212-214°	20
4 214-217°	11
5 217-220°	19
6 220-223°	19
Résidu pyrogéné...	2

On extrait les acides gras des fractions 2, 3 et 4. On les fait cristalliser dans l'alcool et on prend le pouvoir rotatoire.

Acide 2.....	+ 24°50'
— 3.....	+ 38°54'
— 4.....	+ 54°

L'acide retiré de la deuxième fraction est donc le plus riche en acide inactif sur la lumière polarisée. Il fond à 59°, possède un indice de saturation de 209 et un indice d'iode de 31,8. On le fait cristalliser à nouveau dans l'alcool en prenant à chaque opération son pouvoir rotatoire.

2 ^e	cristallisation.....	$\alpha_D = + 22^\circ$
3 ^e	—	$\alpha_D = + 13^\circ 20'$
4 ^e	—	$\alpha_D = + 8^\circ 10'$
5 ^e	—	$\alpha_D = + 3^\circ$
6 ^e	—	$\alpha_D = 0^\circ$

L'acide inactif ainsi obtenu fond à 62°,5 et a pour indice de saturation 216. Nous l'identifions avec l'acide palmitique qui a pour point de fusion 62°,6 et pour indice de saturation 219. Cette dernière donnée étant un peu plus faible que l'indice théorique, nous opérons une série de précipitations fractionnées, afin de déterminer si nous n'avons pas encore affaire à un mélange.

On dissout 1 gr.,65 de l'acide dans quelques centimètres cubes d'alcool à 95° et on y ajoute une quantité de solution alcoolique à 1 pour 20 d'acétate de magnésie correspondant au cinquième de la quantité équimoléculaire. On a obtenu ainsi cinq précipitations de sel de magnésie. On en extrait l'acide à chaque fois et on le fait cristalliser dans quelques gouttes d'alcool. La quantité d'acide obtenue étant trop faible pour pouvoir faire d'autres déterminations, on se contente de prendre, chaque fois, le point de fusion. Les cinq fractions ainsi obtenues fondent exactement dans les mêmes conditions à 62°,5. Nous avons donc bien affaire à l'acide palmitique et à l'acide palmitique seul.

Extraction de l'acide palmitique des glycérides liquides.

Les glycérides liquides séparés par filtration de la partie non cristallisable de l'huile de Gorli ont été saponifiés. On en extrait les acides gras et ceux-ci ont été éthérisés par

l'alcool éthylique en présence d'acide sulfurique. Nous avons ainsi obtenu des éthers fortement colorés en brun, qui ont été rectifiés par distillation,

Première distillation.

Pression : 13 mm. de mercure.

Température	Poids $\frac{0}{0}$	Pouvoir rotatoire des éthers.
1..... 208-212°	10	+ 23°10'
2..... 212-215°	19	+ 29°4'
3..... 215-218°	29	+ 34°15'
4..... 218-221°	18	+ 39°30'
5..... 221-227°	11	+ 39°30'
Résidu pyrogéné. .	13	

Les fractions 2, 3, 4 et 5 ont été mises de côté pour être rectifiées à nouveau avant d'en extraire les acides liquides.

La 1^{re} fraction, qui possède le pouvoir rotatoire le moins élevé, a été saponifiée pour en extraire les acides gras. Ceux-ci sont constitués par un mélange d'acides liquides et d'acides solides, difficiles à séparer par filtration. On les dissout dans poids égal d'alcool à 90° et on y ajoute une solution alcoolique d'acétate de magnésie correspondant au cinquième de la quantité équimoléculaire. On laisse cristalliser le sel de magnésie, on filtre et on extrait l'acide. On recommence à précipiter par l'acétate de magnésie, mais les nouvelles cristallisations sont trop peu abondantes pour être étudiées. L'acide obtenu est cristallisé dans l'alcool, il se présente sous forme de lamelles brillantes ayant encore une faible odeur de Gorli, fondant à 61° et ayant un pouvoir rotatoire de + 4°18'. A la suite de deux nouvelles cristallisations, le pouvoir rotatoire devient nul, le point de fusion s'élève à 62°,5. On prend l'indice de saturation qui, étant de 217, nous indique bien que nous avons encore affaire à de l'acide palmitique.

CHAPITRE III.

L'Acide gorlique.

La plupart des auteurs qui ont étudié les huiles du groupe chaulmoogrique ont signalé l'existence, dans ces huiles, d'acides liquides possédant un indice d'iode élevé. Ces acides, relativement peu abondants, sont encore assez mal connus. POWER et GORNALL ont pensé qu'ils appartenaient à la série des acides non saturés à chaîne normale en $C^nH^{2n-4}O^2$. Cette opinion a été généralement adoptée par les chimistes qui ont étudié après eux les huiles de ce groupe.

Nous avons pu retirer de l'huile de Gorli un acide liquide dont les propriétés physiques et chimiques nous amenèrent à penser qu'il n'appartient pas à la série linéaire, mais qu'il doit être un composé cyclique de la même famille que les acides chaulmoogrique et hydnocarpique. Son indice d'iode élevé indique qu'il possède une liaison éthyénique de plus que ses congénères solides. Enfin, il possède un pouvoir rotatoire qui atteint $+ 50^\circ$, propriété qui le différencie nettement du groupe des acides polyéthyléniques ordinaires avec lesquels il avait été confondu. Nous avons affaire sans aucun doute à un corps nouveau; nous l'avons appelé **acide gorlique**.

Les difficultés que nous avons eues à nous procurer une quantité suffisante de cet acide, à le purifier, et à en préparer des dérivés cristallisés, ont fait que nous n'avons pu l'étudier aussi complètement que nous aurions voulu. Nous

pensons que, par analogie avec l'acide chaulmoogrique, il doit renfermer le même noyau que celui-ci ; les matériaux et le temps nous ont manqué pour confirmer cette hypothèse. Nous espérons seulement que les quelques faits nouveaux que nous exposerons ici seront utiles à ceux qui entreprendront de compléter l'étude de ce corps.

Préparation de l'acide gorlique.

C'est dans les glycérides liquides de l'huile de Gorli que se trouve la majeure partie de l'acide gorlique. Nous l'en avons extrait par la méthode suivante :

Les glycérides sont saponifiés avec poids égal d'alcool à 95° et la moitié de leur poids de soude pure à 36°. La solution des savons est acidulée par l'acide chlorhydrique et on extrait les acides par l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau, séchée sur le sulfate de soude anhydre. On distille dans un courant d'acide carbonique pour éviter toute oxydation. Les acides ainsi obtenus sont jaunes, solides. On les fait cristalliser à plusieurs reprises dans l'alcool à 90° afin d'en séparer la majeure partie des acides solides. Les solutions mères sont concentrées le plus possible, sous pression réduite, et avec un courant d'acide carbonique. On filtre le résidu à la trompe et on recueille les acides liquides bruts. Ceux-ci représentent environ le tiers des acides totaux des glycérides liquides.

Les acides ainsi obtenus sont éthérifiés par l'alcool éthylique en présence d'acide sulfurique. Les éthers éthyliques sont recueillis dans l'éther ordinaire, lavés à l'eau salée, puis à l'eau ordinaire. L'éther évaporé, ils forment une liqueur brun foncé. On les rectifie par distillation sous pression réduite dans un courant d'acide carbonique. Nous avons vu que les produits de tête de la première distillation nous avaient fourni de l'acide palmitique. Les autres fractions, encore légèrement colorées en jaune, sont réunies et

distillées une deuxième fois. On prend l'indice d'iode de chaque fraction pour en déterminer la richesse en acide gorlique,

Pression : 15 mm. de mercure.

	Température	Poids %	Indice d'iode
1.....	212-215°	4	108
2.....	215-218°	13	117
3.....	218-220°	26	128
4.....	220-222°	37	140
5.....	222-225°	16	149
Résidu pyrogéné.....		4	

L'indice d'iode théorique du gorlate d'éthyle étant 166, on voit que ce sont les produits de queue de la distillation qui sont les plus riches en acide gorlique. On est encore assez éloigné du produit pur. On distille à nouveau les éthers éthyliques, on prend la première fraction, on met de côté le premier tiers du distillat, on recueille le reste que l'on réunit à la fraction n° 2 ; on distille cette fraction en mettant encore de côté le premier tiers et en ajoutant la queue de la distillation à la fraction n° 3 et on continue. On fait ainsi six parts et on prend les indices d'iode de chacune de ces nouvelles fractions :

	Température	Pression	Poids %	Indice d'iode
1.....	212-218°	14 mm.	2	96
2.....	213-218°	13 —	14	109
3.....	215-220°	13 —	21	126
4.....	219-221°	13 —	30	138
5.....	219°	12 —	23	150
6.....	219-226°	12 —	6	144
Résidu et pertes			4	

L'indice d'iode ne s'est pas élevé sensiblement malgré cette série de distillations. On a obtenu des éthers absolument limpides et incolores, possédant une odeur aromatique faible, non désagréable. Il nous paraît donc superflu

d'entreprendre de nouvelles distillations, d'autant plus que chaque opération entraîne la perte d'une certaine quantité du produit par pyrogénéation.

On se contente de saponifier chaque fraction et d'en extraire les acides gras. Les acides de chaque fraction renferment encore une certaine quantité d'acides solides, plus ou moins bien cristallisés, difficiles à séparer par filtration. Le rendement en acides liquides est plus élevé dans les fractions de queue. Le mélange des acides est refroidi dans la glace et le sel est filtré à plusieurs reprises de façon à opérer la séparation la plus complète possible. On a ainsi :

1° Des acides solides blancs, encore souillés d'huile et dont l'indice d'iode varie de 120 à 130. Dissous dans l'alcool, ils fournissent un mélange d'acide palmitique et d'acide chaulmoogrique, l'acide gorlique restant en solution.

2° Une huile liquide, à peine colorée en jaune, constituée par l'acide gorlique et dont l'indice d'iode varie de 150 à 170 suivant les fractions d'où on l'a retirée.

L'indice théorique de l'acide gorlique qui correspondrait à un acide en C^{18} avec deux doubles liaisons serait 181. Nous avons essayé plusieurs procédés pour purifier le corps obtenu.

DISTILLATION DE L'ACIDE GORLIQUE.

Il était vraisemblable, *à priori*, que la distillation ne permettrait pas de séparer l'acide gorlique de l'acide chaulmoogrique dont il ne diffère que par la présence d'une liaison éthylénique supplémentaire. Aussi a-t-on opéré seulement sur 11 gr. d'acides liquides, légèrement colorés, ayant un indice d'iode de 159.

On distille sous pression réduite, avec un courant d'acide carbonique.

Pression : 13 mm. de mercure.

	Température	Poids	Indice d'iode
1	215-231°	1 gr.	140
2	231-234°	7 gr.,5	157
3	234-236°	1 gr.	159
4	236°	0 gr.,9	164

Les acides ainsi obtenus sont incolores ; l'indice d'iode ne s'est pas élevé ; les 3 premières fractions, refroidies dans un mélange de glace et de sel, laissent déposer une partie solide. La distillation n'est donc pas préférable à la cristallisation.

PRÉPARATION DE SELS MÉTALLIQUES.

L'acide gorlique donne des sels métalliques qui sont en général liquides ou pâteux. Nous avons préparé cependant un sel de lithium solide, mais nous n'avons pas pu l'obtenir sous une forme cristallisée.

Gorlate de lithium. — Nous avons préparé le gorlate de lithium en faisant bouillir au réfrigérant à reflux, pendant 2 heures, une solution d'acide gorlique dans l'alcool à 70° en présence d'une quantité de carbonate de lithine correspondant au double de la quantité théorique. On sépare ensuite par filtration l'excès de carbonate de lithine. La solution alcoolique est concentrée par distillation. Le sel de lithium, très soluble, ne déposant pas, la solution est abandonnée pendant plusieurs jours dans une cloche à vide en présence d'acide sulfurique. Il se forme une pellicule blanche, ridée, d'apparence savonneuse, non cristalline, et peu à peu la masse entière se solidifie.

En arrêtant l'évaporation avant que la solidification soit complète, on peut séparer une partie solide et des eaux-mères alcooliques. Nous avons extrait les acides gras de la

partie solide et ceux du savon encore en solution et nous avons constaté que les indices d'iode de chacun d'eux étaient sensiblement les mêmes (168 et 169).

Le gorlate de lithium étant légèrement soluble dans l'éther bouillant (2 pour 1000 environ), nous avons essayé d'utiliser cette propriété pour sa purification. La solution étherée, concentrée et refroidie, laisse déposer un produit blanc, dur, mais dépourvu de tout aspect cristallin. L'indice d'iode des acides du sel ainsi obtenu s'élevait à 170, chiffre déjà atteint.

Le gorlate de lithium fond à 163° au bloc de MAQUENNE en se décomposant. Chauffé au bain d'acide sulfurique, il jaunit, s'altère et commence à fondre vers 150°.

Gorlate de baryum. — Quand on ajoute à une solution d'acide gorlique dans l'alcool une solution d'acétate de baryum, il se produit aussitôt un trouble blanc laiteux. Ce trouble dissipé, des gouttelettes huileuses se déposent au fond du vase.

Nous avons espéré pouvoir séparer l'acide gorlique des autres acides en opérant des précipitations fractionnées au moyen de l'acétate de baryum. Nous avons fait plusieurs tentatives, dans des conditions différentes. L'indice d'iode des acides régénérés à partir des sels de baryum n'a, en aucun cas, dépassé sensiblement celui des acides mis en œuvre.

Gorlate de magnésium. — Le gorlate de magnésium, obtenu en faisant bouillir une solution alcoolique d'acide gorlique en présence d'un excès de magnésie hydratée fraîchement préparée, est liquide et soluble dans l'alcool.

Gorlate de cuivre. — On neutralise exactement une solution alcoolique d'acide gorlique au moyen d'une solution alcoolique de potasse et on y ajoute la quantité

théorique d'acétate de cuivre en solution à 5 pour 100. Il se fait aussitôt un précipité bleuâtre qui se dissipe en même temps que se dépose une huile colorée en bleu. Le gorlate de cuivre ainsi obtenu, décanté, lavé et séché, forme une masse pâteuse, épaisse, d'un beau bleu. Nous n'avons pas pu l'obtenir cristallisé. Il est un peu soluble dans l'éther de pétrole chaud et, par évaporation de la solution, se dépose sur le verre comme une laque bleue, brillante et translucide.

PRÉPARATION DE DÉRIVÉS ORGANIQUES.

Amide de l'acide gorlique. — L'amide de l'acide gorlique a été préparée en faisant arriver très lentement le chlorure de l'acide gorlique dans une solution d'ammoniaque concentrée et refroidie.

Nous avons employé, pour obtenir le chlorure, la méthode indiquée par H. MEYER (1) et qui consiste à faire réagir directement le chlorure de thionyle et l'acide. Le chlorure de thionyle, possédant des propriétés toxiques, doit être manipulé avec précaution. Toutes les opérations doivent se faire sous une hotte possédant un bon tirage. Le chlorure de thionyle attaquant fortement le caoutchouc, on se contente d'employer de bons bouchons de liège.

Nous avons chauffé au bain-marie, pendant 2 heures, au réfrigérant à reflux, un mélange de 20 gr. d'acide gorlique et de 60 gr. de chlorure de thionyle. On doit opérer en présence d'un grand excès de chlorure de thionyle, la quantité employée correspond à 7 fois la quantité théorique pour la réaction :



Cette méthode a l'avantage de donner, en même temps que le chlorure d'acide, des composés gazeux qui se dégagent

(1) H. MEYER. — *Monatshefte für Chemie*, 1901, **22**, p. 415.

pendant la réaction et ne troublent pas les opérations ultérieures. Le chlorure de thionyle bouillant à 78°, nous avons maintenu l'ébullition pendant 2 heures. Le liquide s'est foncé assez fortement. Au bout de ce temps, nous avons constaté que le mélange était bien homogène, le chlorure d'acide étant soluble dans l'excès de chlorure de thionyle. Nous avons distillé celui-ci avec précaution en terminant l'opération sous pression réduite. Le chlorure de l'acide gorlique se présentait sous la forme d'une huile brune, émettant des fumées blanches au contact de l'air.

Nous avons préparé d'autre part une solution concentrée d'ammoniaque. Nous avons chauffé progressivement, au bain-marie, 200 cm³ d'ammoniaque officinale et nous avons recueilli le gaz ammoniac ainsi dégagé dans 60 cm³ d'ammoniaque officinale, refroidie dans un mélange de glace et de sel, de façon à obtenir la plus forte concentration possible dans ces conditions.

Nous avons fait arriver goutte à goutte, au moyen d'un appareil à brome, le chlorure d'acide dans l'ammoniaque maintenue dans le mélange de glace et de sel. Il se produit la réaction générale :



L'amide se précipite immédiatement. Il est indispensable d'opérer lentement et en agitant énergiquement, pour éviter l'échauffement de la masse.

Le précipité obtenu est légèrement coloré en jaune, il est décanté, lavé à l'eau et séché. Nous l'avons purifié en le faisant cristalliser à plusieurs reprises dans l'acétone. Nous avons obtenu finalement des cristaux, à peine colorés, fondant à 95°.

Nous avons opéré un dosage d'azote, suivant la méthode de KJELDAHL et nous avons obtenu :

Azote..... 4,85 0/0

J. 4

La quantité théorique, pour l'amide $C^{18}H^{34}ON$, serait :

Azote..... :..... 5,05 %

Le rendement obtenu ayant été très faible, il ne nous a pas été possible de purifier l'acide gorlique à l'état d'amide.

Nous n'avons pas pu obtenir d'autres dérivés organiques cristallisés.

1° Nous avons essayé de préparer la *diéthylamide de l'acide gorlique*, en ajoutant un léger excès de diéthylamine rectifiée à une solution de gorlate d'éthyle dans l'éther anhydre. Nous avons abandonné le mélange pendant 3 mois dans une petite fiole, en prélevant de temps à autre quelques gouttes et les laissant évaporer sur un verre de montre. Nous n'avons jamais observé la formation d'un produit cristallisé.

2° Nous avons également préparé l'*acide gorlico hydroxamique*, les acides hydroxamiques présentant en général des tendances à cristalliser.

Dans ce but, nous avons employé la méthode décrite, par B. NICOLET et J. PELC (1) et qui consiste à faire réagir à chaud l'hydroxylamine avec l'éther éthylique de l'acide en solution alcoolique.

Nous avons dissous d'une part 2 gr.,50 de chlorhydrate d'hydroxylamine dans 20 cm³ d'alcool absolu à chaud, d'autre part 1 gr.,55 de sodium dans 20 cm³ d'alcool absolu. Nous avons mélangé ces deux solutions : du chlorure de sodium s'est précipité et l'hydroxylamine s'est trouvée libérée. Nous avons ajouté le mélange à une solution de 10 gr. d'éther éthylique d'acide gorlique dans 50 cm³ d'alcool éthylique. Le mélange jaunit légèrement. Nous avons chauffé 2 heures au réfrigérant à reflux, à l'ébullition. Ensuite nous avons ajouté un excès d'acide chlorhydrique

(1) Ben NICOLET et Joseph PELC. — *Journal of the Am. Chem. Soc.*, janvier 1922, 44, p. 1145 à 1149.

à 15 %. Nous avons recueilli dans l'éther l'acide gorlico-hydroxamique formé. La solution étherée a été lavée et séchée sur du sulfate de soude anhydre. Par distillation, elle a abandonné un produit jaune clair, de consistance gélatineuse, ni cristallisé, ni même solide.

Notre provision d'acide gorlique étant près d'être épuisée à la suite de ces manipulations et la matière première nous faisant défaut, il ne nous a pas été possible de poursuivre nos recherches plus avant.

N'ayant pu obtenir de dérivé cristallisé qui nous eût permis de purifier l'acide gorlique, nous avons dû nous contenter d'étudier le produit qui, par son aspect et ses caractères, nous paraissait le plus proche de la pureté.

PROPRIÉTÉS DE L'ACIDE GORLIQUE.

L'acide gorlique est un liquide incolore, jaunissant légèrement au contact de l'air, d'odeur particulière et de saveur âcre et brûlante.

Densité 18°/0°.....	0,9364
Indice de réfraction à 19°.....	1,4783
Pouvoir rotatoire	+ 50°18'
Indice de saturation.....	199,5
Indice d'iode (HANUS).....	169,6

L'indice de saturation théorique pour $C^{18}H^{30}O^2$ est 201 et l'indice d'iode théorique 181,4.

Au sujet de la détermination de l'indice d'iode, nous avons fait plusieurs observations que nous croyons utile de rapporter, car elles sont susceptibles de jeter quelque lumière sur la constitution de l'acide gorlique et en particulier sur l'emplacement probable de la fonction éthylène.

L'indice d'iode trouvé étant inférieur à l'indice théorique, nous avons essayé d'employer, à la place de la méthode de HANUS, la méthode de WUS, au chlorure d'iode. Les chiffres

obtenus ont été légèrement plus élevés, mais les résultats sont restés sensiblement les mêmes.

Si, pour déterminer l'indice d'iode, on opère sur une prise d'essai telle que la quantité d'halogène employée corresponde seulement à une fois et demie ou deux fois la quantité théorique, on obtient des résultats qui sont sensiblement moitié moins élevés que quand on opère avec une prise d'essai telle que l'halogène soit en grand excès (3 à 4 fois la quantité théorique). La nécessité d'employer un grand excès de réactif pour obtenir l'indice d'iode maximum nous a amené à supposer que, sur les 2 liaisons éthyléniques, il y en a une qui présente une capacité d'addition inférieure à celle de l'autre. Peut-être même est-il possible, étant donné ces résultats, que la seconde fonction éthylène ne puisse pas, dans les conditions où l'on opère, être complètement saturée sous l'action du réactif. Des faits analogues ont déjà été observés : PONZIO et GASTALDI (1) signalent, par exemple, que la place occupée par les liaisons éthyléniques influe sur la valeur de l'indice d'iode des acides gras non saturés : la capacité d'addition d'une fonction éthylénique voisine d'un groupement CO^2H est notablement inférieure à ce qu'elle devrait être.

Ajoutons à cette observation qu'il est possible, étant donné la complexité probable de la constitution de l'acide gorlique, que celui-ci possède plusieurs isomères, ce qui viendrait encore en compliquer l'étude.

En complétant notre bibliographie, nous avons trouvé dans les *Chemical Abstracts* (2), un extrait bref d'une publication de R. WRENSHALL et A. L. DEAN (3) parue dans le *Bulletin du Service de Santé publique des Etats-Unis*. Nous n'avons pas pu nous procurer le travail

(1) PONZIO et GASTALDI, — *Gazz. Chim. Ital.*, 1912, **42**, II, p. 92 à 95.

(2) *Chem. Abst.*, 1925, **19**, p. 2476.

(3) R. WRENSHALL et A. L. DEAN. — *U. S. Publ. Health Service Bull.*, 1924, n° 141, p. 12 à 23.

original. Les auteurs signalent que, par fractionnement des acides liquides de l'huile de Chaulmoogra et application de la méthode du sel de plomb, ils ont isolé une petite quantité d'un acide liquide, doué du pouvoir rotatoire, auquel ils n'ont pas donné de nom et qui aurait pour formule $C^{17}H^{29}CO^2H$. Ses caractéristiques sont :

Densité à 29°.....	0,9322
Indice de réfraction.....	1,4735
Pouvoir rotatoire.....	+ 53°,1
Indice de saturation.....	201,2
Indice d'iode (H ₂ BL).....	168,3

Il est curieux de constater que, sans avoir eu connaissance de ces recherches et en opérant de manière différente, sur un produit différent, nous soyons arrivés au même résultat et sensiblement aux mêmes chiffres que ces auteurs.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS.

Nous croyons utile de résumer les résultats nouveaux que nous avons établis au cours de notre travail :

1° Malgré treize cristallisations successives dans l'acétone d'abord, puis dans l'éther de pétrolé, il nous a été impossible d'obtenir directement la trichaulmoogrine à partir de l'huile de Gorli. Les acides gras que l'on peut retirer de cette huile contenant environ 80 p. 100 d'acide chaulmoogrique, il n'est pas douteux que ce glycéride y existe et qu'il en est vraisemblablement le constituant principal. Souvent déjà, on a pu constater qu'il est extrêmement difficile d'extraire, par cristallisation, un glycéride pur d'une graisse naturelle, même s'il se trouve en forte proportion dans le produit étudié.

2° Devant l'impossibilité d'extraire la trichaulmogrène par cette méthode, nous l'avons préparée synthétiquement, avec l'acide chaulmoogrique pur que nous avons retiré de l'huile de Gorli.

3° Nous avons fixé la technique de préparation de l'acide chaulmoogrique à partir de la graisse de Gorli, qui est certainement la matière première de choix pour obtenir ce composé.

4° Il a été démontré que les acides gras de l'huile de Gorli contiennent une faible proportion d'acide palmitique; ce corps a pu en être isolé à l'état de pureté. La présence de cet acide avait échappé aux premiers observateurs qui étudièrent cette graisse.

5° Nous avons retiré, de l'huile de Gorli, un acide liquide fortement dextrogyre et dont la constitution est certainement voisine de celle des acides chaulmoogrique et hydnocarpique. Nous lui avons donné le nom d'acide gorlique. Il possède un indice d'iode élevé. Sa formule paraît être $C_{17}H_{29}CO^2H$. Sa constitution doit comporter, indépendamment du noyau pentagonal qui caractérise les acides du groupe chaulmoogrique, deux fonctions éthyléniques qui n'ont pas la même capacité d'addition. Il est vraisemblable que l'une d'elles est engagée dans la partie cyclique de la molécule, comme c'est le cas pour les acides chaulmoogrique et hydnocarpique, et que la seconde est située sur la longue chaîne fermée fixée au noyau. Parmi tous les dérivés de l'acide gorlique dont nous avons tenté la préparation, nous avons obtenu seulement deux dérivés cristallisés, le sel de lithium et l'amide. Ce dernier composé de l'acide gorlique nous a permis de caractériser celui-ci comme étant un produit nouveau.

L'intérêt qui s'attache à cette étude n'est pas purement chimique. Nous l'avons entreprise afin d'apporter une contribution à la connaissance d'une huile appartenant à un groupe de médicaments précieux, utilisés dans la thérapeutique de la terrible maladie de la Lèpre. Il appartiendra à ceux qui se consacrent au traitement médical de cette affection, d'étudier séparément et comparativement :

1° Les médicaments à base d'acide chaulmoogrique et d'acide hydnocarpique purs ;

2° Les médicaments à base d'acide gorlique aussi pur que possible ;

3° Les médicaments à base d'huiles chaulmoogriques totales.

Seule, cette méthode pourra donner des renseignements positifs sur la valeur thérapeutique des différents cons-

tituants de ces huiles vis-à-vis des formes et manifestations diverses de la Lèpre. La collaboration entre médecins et pharmaciens étant indispensable aux progrès de l'art de guérir, nous estimerons avoir atteint notre but si nos recherches peuvent permettre de mieux combattre une maladie qui fait encore de si terribles ravages dans nos colonies, parmi les indigènes et même les Européens.

Vu, bon à imprimer :

Le Président de la Thèse,

Em. PERROT.

Vu :

Le Doyen de la Faculté,

M. RADAIS.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE,

- ADAMS (Roger). — [Voir SHRINER (R. L.) et —].
- AKERS (Noël Charles). — [Voir GOULDING (E.) et —].
- ANDRÉ (Em.). — Contribution à l'étude des huiles du groupe chaulmoogrique. *C. R. Ac. Sc.*, Paris, 21 déc. 1925, **181**, n° 25, p. 1089-1091.
- BARROWCLIFF (Marmaduke). — [Voir POWER (F. B.) et —].
- et POWER (Frederick Belding). — The Constitution of Chaulmoogric and Hydnocarpic Acids. *Journ. of chem. Soc., Transactions*, London, 1907, **91**, p. 557-578.
- CHEVALIER (Auguste). — Exploration botanique de l'Afrique occidentale française. Enumération des plantes récoltées. Paris, 1920, P. LECHEVALIER, édit., I, p. 37.
- DEAN (Arthur L.) et WRENSHALL (Richard). — Fractionation of Chaulmoogra Oil. *Journ. of amer. chem. Soc.*, déc. 1920, **42**, II, p. 2626-2645.
- [Voir WRENSHALL (R.) et —].
- DESPREZ (Georges). — Etude sur le Chaulmoogra, l'huile de Chaulmoogra et l'acide gynocardique, au point de vue botanique, chimique et pharmaceutique. *Thèse Doct. Univ. Paris (Pharmacie)*, 21 juin 1900 (80 p. avec une Pl. hors texte).
- GASTALDI (C.). — [Voir PONZIO (G.) et —].
- GORNALL (Fr. H.). — [Voir POWER (F. B.) et —].
- GOULDING (Ernest) et AKERS (Noël Charles). — Note on the fat of the seeds of « *Oncoba echinata* » ; occurrence of chaulmoogric acid. *Proceed. of chem. Soc.*, London, 1913, **29**, n° 417, p. 197-198.
- HASHIMOTO (Tadaichi). — A chemical Investigation of Chaulmoogra Oil (I). *Journ. of amer. chem. Soc.*, 1925, **47**, II, p. 2325-2333.

- HECKEL (E.) et SCHLAGDENHAUFFEN (F.). — Sur les graines de Chaulmoogra (*Gynocardia odorata* Rob. Brown). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, Paris, 1885, (5), **11**, p. 359-366.
- LEWKOWITSCH (J.) et WARBURTON (G. H.) — Chemical Technology and Analysis of Oils, Fats, and Waxes, 6^e édit., London, 1921-1923, II, p. 501-506.
- MEYER (Hans). — Über eine allgemein anwendbare Methode zur Darstellung von Chloriden der organischen Säuren. *Monatshefte für Chemie*, Wien, 1901, **22**, p. 415-442.
- MOSS (John). — The Chemistry of Chaulmoogra Oil. *Pharm. Journ.*, London, 27 sept. 1879, (3), **10**, p. 251-254.
- NICOLET (Ben H.) et PELC (Joseph J.). — C¹⁸ fatty Acids. (V). Molecular rearrangements in some Derivatives of unsaturated higher fatty Acids. *Journ. of an. chem. Soc.*, janv. 1922, **44**, I, p. 1145-1149.
- OLIVER (Daniel). — Flora of tropical Africa. London, 1868, I, p. 118.
- PELC (Joseph J.). — [Voir NICOLET (B. H.) et —].
- PERROT (Emile). — Chaulmoogra et autres graines utilisables contre la lèpre. Lons-le-Saunier, imprim. DECLUME, 1926 (59 p. et 7 Pl. hors texte). Notice n° 24 de l'*Office national des Matières premières végétales*, Paris.
- PONZIO (G.) et GASTALDI (C.). — Relazione fra il numero di iodo e la struttura degli acidi della serie oleica. *Gazz. chim. italiana*, Roma, 1912, **42**, II, p. 92-95.
- POWER (Frederick Belding) et GERNALL (Frank Howorth). — The Constituents of Chaulmoogra Seeds. *Journ. of chem. Soc., Transactions*, London, 1904, **85**, p. 838-851.
- et —. — The Constitution of Chaulmoogric Acid. *Ibid.*, 1904, **85**, p. 851-861.
- et BARROWCLIFF (Marmaduke) — The Constituents of the Seeds of *Hydnocarpus Wightiana* and of *Hydnocarpus anthelmintica*. Isolation of a Homologue of Chaulmoogric Acid. *Ibid.*, 1905, **87**, p. 884-896.
- [Voir BARROWCLIFF (M.) et —].
- ROUX (Louis). — Huile de Chaulmoogra et acide gynocardique. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1891.

- SCHEY (L. T. C.). — Sur les éthers synthétiques neutres de la glycérine, — triacylines des acides saturés monobasiques à nombre pair d'atomes de carbone. *Recueil des Trav. chim. des Pays-Bas*, Leide, 1899, **18**, p. 169-210 (avec 1 tabl. hors texte).
- SCHINDELMEISER (J.). — Das Gynocardiaol. *Ber. d. d. pharm. Gesellsch.*, Berlin, 1904, **14**, p. 164-168.
- SCHLAGDENHAUFFEN F.). — [Voir HECKEL (E.) et —].
- SHRINER (R. L.) et ADAMS (Roger). — The Structure of Chaulmoogric and Hydrocarpic Acids (*U. Journ. of amer. chem. Soc.*, 1925, **47**, II, p. 2727-2739).
- WARBURTON (G. H.). — [Voir LEWKOWITSCH (J.) et —].
- WRENSHALL (Richard). — [Voir DEAN (A. L.) et —].
- et DEAN (Arthur L.). — *U. S. public Health Service Bull.*, 1924, n° 141, p. 12-23, in : *Chemical Abstracts*, 1925, **19**, II, p. 2476.

Publications anonymes.

- « Gorli » seed from Sierra Leone. *Bull. of Imper. Institute*, London, 1913, **11**, p. 439-441.
- The medicinal value of Oncoba Oils. *Bull. of Imper. Institute*, London, 1923, **21**, p. 585-587.
-

TABLE DES MATIÈRES.

	Pages.
INTRODUCTION.....	1
PREMIÈRE PARTIE.	
CHAPITRE PREMIER. — Historique	5
CHAPITRE II. — Les acides de la série chaulmoogrique :	
Acide chaulmoogrique.....	11
— hydnocarpique.....	14
CHAPITRE III. — Origine botanique de l'huile de Gorli....	18
DEUXIÈME PARTIE.	
CHAPITRE PREMIER. — Etude de l'huile de Gorli	25
Ses glycérides.....	26
CHAPITRE II. — Les acides de l'huile de Gorli.....	31
CHAPITRE III. — L'acide gorlique	42
RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS.....	55
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	59
TABLE DES MATIÈRES.	63

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME, LONS-LE-SAUNIER
